



## Патофизиология Анемического Синдрома При Сердечно-Сосудистых Заболеваниях

1. Г. И. Ахмедова

Received 2<sup>nd</sup> Oct 2023,  
Accepted 19<sup>th</sup> Oct 2023,  
Online 17<sup>th</sup> Nov 2023

<sup>1</sup> Бухарский государственный  
медицинский университет имени Абу  
Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан

**Анотация:** Анемия патологическое состояние, характеризующееся снижением уровня гемоглобина, а также, в большинстве случаев, количества эритроцитов в крови. Данное понятие объединяет группу заболеваний с различной этиологией, в зависимости от которой от врача общей практики или гематолога требуется соответствующая тактика ведения пациента. Согласно эпидемиологическим данным, на сегодня в мире от анемии страдает 32,9% населения, что свидетельствует о широкой распространённости данной патологии. Анемия признана независимым фактором риска неблагоприятного исхода при сердечно-сосудистых заболеваниях, и может рассматриваться не только как предиктор, но и как маркер неблагоприятного прогноза. Анемия часто встречается у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы: согласно литературным данным, она диагностируется у трети пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и у 10-20% пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Процесс развития анемии при кардиоваскулярной патологии является многофакторным, среди причин, лежащих в его основе, исследователи называют хроническое воспаление, сидеропению, гемодилюцию, снижение выработки и недостаточную активность эритропоэтина. В настоящем обзоре описаны основные патофизиологические механизмы формирования анемического синдрома при различных заболеваниях сердечнососудистой системы, анализируется степень влияния анемии на тяжесть течения кардиальной патологии, приводятся результаты недавних исследований, посвященных проблеме сочетания анемий и сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** анемия; сердечно-сосудистые

заболевания; ишемическая болезнь сердца;  
хроническая сердечная недостаточность;  
артериальная гипертензия

Анемия – это патологическое состояние, характеризующееся снижением уровня гемоглобина, а также, в большинстве случаев, количества эритроцитов в крови [1]. Данное понятие объединяет группу заболеваний с различной этиологией, в зависимости от которой от врача общей практики или гематолога требуется соответствующая тактика ведения пациента [2]. Согласно эпидемиологическим данным, на сегодня в мире от анемии страдает 32,9% населения, что свидетельствует о широкой распространённости данной патологии [3]. Анемия, в частности гипохромная, проблема не только медицинская, но и социальная, поскольку ее распространённость во многом определяется уровнем жизни населения, характером питания и даже культурными традициями [4]. Анемический синдром нередко сопутствует многим хроническим заболеваниям, в том числе, кардиологического профиля, приводя к утяжелению течения и прогрессированию основного заболевания. Особенно актуальна эта проблема в отношении пациентов пожилого возраста, у которых в большинстве случаев имеется по несколько хронических болезней, оказывающих взаимное отягчающее влияние [5].

**Патофизиология анемии, влияние на сердечно-сосудистую систему** Количество кислорода, доставляемое к органам и тканям, определяется следующими факторами: кислородная емкость крови, напрямую связанная с концентрацией гемоглобина, интенсивность кровотока и его распределение, и способность эритроцитов к отдаче кислорода в ткани. Для компенсации патологических эффектов анемии задействуются не гемодинамические и гемодинамические механизмы. Не гемодинамические механизмы включают повышение продукции эритропоэтина, и, как следствие, эритропоэза и усиление способности эритроцитов отдавать кислород. Главным гемодинамическим компенсаторным механизмом при анемии служит увеличение сердечного выброса, что достигается снижением постнагрузки, увеличением преднагрузки, положительным инотропным и хронотропным эффектами [6].

Снижение постнагрузки обеспечивается снижением периферического сопротивления сосудов вследствие вазодилатации, индуцированной гипоксией и возрастанием активности закиси азота, а также в результате снижения вязкости крови. Кроме того, при хронической анемии имеет место стимуляция ангиогенеза и раскрытие коллатералей, что также уменьшает постнагрузку. В результате венозный возврат крови к сердцу и наполнение левого желудочка возрастают, что ведет к увеличению конечного диастолического объема левого желудочка и повышение ударного объема крови. Высокий сердечный выброс также достигается увеличением сократимости левого желудочка вследствие повышения выработки в условиях хронической гипоксии катехоламинов и некатехоламиновых инотропных факторов, повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС). В долгосрочном периоде эти гемодинамические изменения ведут к развитию дилатации и эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, ремоделированию центральных артерий эластического типа, в первую очередь аорты и коронарных артерий. Это ремоделирование заключается в расширении просвета артерий и компенсаторном нарастании толщины комплекса интима-медиа. Последствиями таких изменений магистральных сосудов являются повышение систолического давления, дальнейшая гипертрофия миокарда левого желудочка и аномальная коронарная перфузия. Дилатация левого желудочка и увеличение сократительной функции левых отделов сердца вызывает повышение энергетического потенциала и энергетических затрат

дилатированных отделов. Вследствие вышеперечисленных изменений повышается потребление миокардом кислорода, при этом эффективность сократительного потенциала уменьшается. Коронарный кровоток при анемическом синдроме увеличивается, однако его резерв ограничен вследствие сниженной кислородной емкости крови и атеросклероза коронарных сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца. Насосная функция сердца уменьшается изза снижения резервных возможностей миокарда, что способствует утяжелению течения сердечной недостаточности. Вследствие дистрофии миокарда и перегрузки левых отделов сердца возникает смешанная сердечная недостаточность [7].

Электрокардиографические и эхокардиографические изменения, выявляемые при анемии

Анемический синдром сопровождается появлением при проведении эхокардиографии характерных изменений геометрии сердца, таких как гипертрофия левого желудочка, увеличение конечных систолических и диастолических размеров желудочков и систолического индекса на фоне нормальной фракции выброса и размеров левого предсердия, сопровождается утолщением межжелудочковой перегородки [8].

У большинства больных с анемическим синдромом без имеющейся сердечнососудистой патологии на ЭКГ обнаруживаются следующие изменения: синусовая тахикардия, синусовая аритмия, разнообразные блокады проведения, нарушения внутрижелудочковой проводимости, снижение вольтажа зубцов комплекса QRS, зубца Т, двухфазность зубца Т, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, смещения сегмента ST от изолинии, удлинение интервала QT. Степень тяжести анемии коррелирует с частотой выявления смещения сегмента ST вниз от изолинии на 1 мм и более, а также с выраженной ишемией миокарда при нагрузке [8]. Удлинение интервала QT может приводить к возникновению нарушения частоты, ритма, последовательности распространения возбуждения и сокращения миокарда и увеличению риска внезапной смерти.

Пониженный уровень сывороточного железа крови у здоровых людей отрицательно коррелирует с продолжительностью интервала QT и может увеличивать риск развития нарушения ритма сердца, в частности приводить к возникновению желудочковой аритмии [9].

#### Влияние анемии на течение ИБС

Факторами, обеспечивающими поступление кислорода к кардиомиоцитам, являются насыщение крови кислородом и уровень кровенаполнения коронарных сосудов. При увеличении потребности миокарда в кислороде коронарный кровоток компенсаторно усиливается путем уменьшения периферического сопротивления сосудов в бассейне венечных артерий. За счет расширения сосудов периферического звена у лиц без коронарной патологии даже весомое уменьшение уровня кислорода в крови может быть компенсировано. При сужении венечных сосудов данный механизм адаптации имеет ограниченные возможности [10].

Группа американских ученых под руководством Marc S Sabatine исследовала связь между нежелательными кардиоваскулярными событиями и уровнем гемоглобина крови у 39,922 пациентов, включенных в клинические исследования, посвященные острому коронарному синдрому. Они выявили следующие закономерности: в когорте пациентов с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST смертность достоверно возрастила у лиц уровнем гемоглобина ниже 140 г/л и выше 170 г/л; среди пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST вероятность смерти от сердечно-сосудистых причин, а также развития обширного инфаркта миокарда возрастила у лиц с уровнем гемоглобина ниже 110 г/л [11].

У пациентов с инфарктом миокарда с формированием патологического зубца Q в сочетании с анемическим синдромом развивается диастолическая дисфункция II типа и, в большинстве

случаев, имеет место острая сердечная недостаточность III-V класса по Killip [12]. Согласно данным отечественных и зарубежных исследова-

телей, у пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим анемическим синдромом достоверно чаще, по сравнению с больными с нормальным уровнем гемоглобина, развиваются осложнения острого периода: кардиогенный шок, тяжелые нарушения ритма и проводимости сердца [13].

### **Анемия при хронической сердечной недостаточности**

Анемический синдром сопутствует ХСН по результатам научных исследований разных авторов в 7-48% случаев. Частота встречаемости анемического синдрома находится в прямой зависимости от функционального класса (ФК) ХСН, при этом при I ФК составляет 17%, при IV ФК достигает 55-75%. Среди пациентов с ИБС, осложненной ХСН, в зависимости от ФК сердечной недостаточности доля лиц с анемией возрастает приблизительно в 2 раза при сравнении I и IV ФК. При этом чаще всего анемия у пациентов с ХСН является нормохромной (до 60%), в 12-25% случаев гипохромной, реже (7-15%) – гиперхромной [14]. При оценке структуры причин анемии при ХСН по данным многих исследователей, было выявлено следующее: чаще всего сопутствует анемия хронических заболеваний (10-50% случаев), второе место занимает железодефицитная анемия (15-25%), третье – В12-дефицитная – 6-10%, на долю других причин приходится 3-7% случаев. При этом многие исследователи отмечают достаточную сложность в распознавании причины анемий. Среди пациентов с сочетанием ХСН и анемического синдрома преобладают женщины в возрасте до 60 лет, с сопутствующим сахарным диабетом, хронической болезнью почек и гипертонической болезнью. Низкий уровень гемоглобина увеличивает процент неблагоприятных исходов и смертности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. [15].

Анемический синдром, по мнению многих исследователей, можно отнести к факторам риска при анализе прогноза течения ХСН. Сопутствующая анемия обуславливает тяжелую почечную недостаточность, повышенный уровень натрийуретического гормона, более высокий процент смертности, утяжеляет систолическую и диастолическую дисфункцию, приводит к значительному снижению качества жизни. При сочетании ХСН и анемии у пациентов был выявлен более низкий уровень индекса массы тела (ИМТ), более высокий ФК сердечной недостаточности (35-68% соответствовали III-IV ФК в отличие от пациентов без анемии – 20-31%). Интересны данные исследования, в котором на протяжении 5 лет после постановки диагноза оценивали процент смертности пациентов с ХСН. Было выявлено, что лица с сопутствующей анемией имели меньший процент выживаемости в отличие от пациентов с нормальным уровнем гемоглобина [16].

Патогенетические механизмы развития железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний

Патогенетические механизмы развития железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний включают в себя три звена: нарушения в обмене железа, расстройства эритропоэза, нарушения в метаболизме эритропоэтина.

#### **Обмен железа**

Железо входит в состав дыхательной цепи, являясь её важным компонентом. Данный микроэлемент способствует захвату и транспортировке кислорода в организме человека. Однако несвязанное железо может образовывать гидроксильные радикалы, которые поражают клетки. Свободное железо в норме практически отсутствует, оно связывается на этапе циркуляции в организме с определенными белками. Важную роль в метаболизме железа имеют

ферритин, трансферрин и трансферриновый рецептор. Ферритин способствует увеличению и хранению запасов железа. У здоровых людей уровень ферритина связан с количеством железа в организме (чем выше уровень данного белка, тем выше количество железа в организме). Трансферрин транспортирует железо в клетки, которым оно требуется. Этот фермент синтезируется в клетках печени в соответствии с уровнем железа в организме (чем ниже уровень железа, тем больше синтезируется трансферрина). Трансферрин переносит железо, которое всасывается из тонкого кишечника после приема пищи, и высвобожденное из макрофагов. Трансферриновый рецептор, связывающий трансферрин способствует переходу железа в клетку с более низким уровнем pH. Далее транспортный белок не разрушается, а переходит в фазу рециркуляции. Еще одним важным фактором всасывания и распределения железа в организме является гипсидин, который также синтезируется в печени [17]. В последнее время все больше внимания уделяется исследованию недостатка железа у пациентов с анемией хронических заболеваний. Доказано, что у пациентов с онкологическими заболеваниями уровень растворимых рецепторов трансферрина значительно возрастает, и данный фактор не менее значим, чем повышение значений С-реактивного белка, гепсидина и ферритина у пациентов с данной патологией [18,19]. Гепсидиненным образом координирует транспорт железа в плазму, при этом происходит разрушение белка ферропортина – транспортера железа в энteroцитах, утилизация железа макрофагами, а также выход железа из гепатоцитов. Уровень данного белка имеет обратную корреляцию с количеством железа, доступного клеткам [20]. Экспрессия гепсидина зависит от количества железа в организме, точнее от потребности в данном микроэлементе, а также контролируется эритроферроном. Если количество гепсидина в организме высоко, то снижается уровень железа, доступного для образования гемоглобина, что наблюдается у лиц с анемическим синдромом. Эритроферрон уменьшает синтез гепсидина, в случае если возрастает потребность в железе для продукции гемоглобина. В то же время увеличение концентрации гепсидина является защитным механизмом, так как железо служит субстратом для роста патогенных бактерий и раковых клеток. Новый патофизиологический феномен «ось гепсидин-ферропортин», который является главным фактором регуляции метаболизма железа в организме, описан учеными сравнительно недавно [21].

Дефицит железа является частью врожденной иммунной защиты организма. При инфицировании внеклеточными патогенами гепсидин вызывает деградацию ферропортина, способствуя перемещению железа из внеклеточного пространства в макрофаги [22]. Развивающийся дефицит внеклеточного железа снижает доступность железа для внеклеточных бактерий. Соответственно, назначение препаратов железа в таких случаях нарушает защиту от большинства бактериальных инфекций. При инфекциях, вызванных внутриклеточными патогенами, ингибирующее действие гепсидина подавляется массивной индукцией транскрипции ферропортина, что стимулирует выход железа из моноцитов и снижает внутриклеточную концентрацию железа [23].

#### Заключение

На основании вышеизложенного материала, можно заключить, что анемия широко распространена у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и оказывает крайне негативное влияние как на течение болезни, так и на долгосрочный прогноз для этих больных. Учитывая накопленные отечественными и зарубежными исследователями данные об отрицательных эффектах анемического синдрома при острой хронической кардиоваскулярной патологии, недопустимо оставлять без внимания снижение уровня гемоглобина крови пациентов кардиологического профиля. В связи с этим представляется целесообразным налаживание ранней этиологической диагностики анемии у данной категории пациентов на

этапе амбулаторно-поликлинической медицинской помощи. Своевременная коррекция анемического синдрома, проведенная с учетом специфики больных кардиологического профиля, может существенно улучшить качество жизни пациентов и снизить количество неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

### Литература

1. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2011. (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). Доступно по: <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>. Ссылка активна на 28 октября 2020.
2. Вёрткин А.Л., Ховасова Н.О., Наумов А.В. Коморбидный пациент – герой нашего времени // Доктор.Ру. 2014. № S5. С. 31-36.
3. Сидорук С.П., Петрова Е.Б., Митьковская Н.П. Анемия при сердечно-сосудистых заболеваниях // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2017. Т. 1, № 1. С. 38-45.
4. Садыкова К.Ж., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., и др. Распространенность анемии, её социально-демографические детерминанты и возможная связь с метаболическим синдромом у жителей г. Туркестан, южный Казахстан // Экология человека. 2015. № 8. С. 58-64.
5. Акимова А.В., Невская А.В., Милащенко А.И., и др. Особенности анемии хронических заболеваний в терапевтическом стационаре // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2018. Т. 15, № 1. С. 5-11. doi:10.22138/2500-0918-2018-15-1-5-11
6. Metivier F., Marchais S.J., Guerin A.P., et al. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels // Nephrology, Dialysis, Transplantation. 2000. Vol. 15, Suppl. 3. P. 14-18. doi:10.1093/oxfordjournals.ndt.a027970
7. Shashikala Gv, Shashidhar Pk, Herur A., et al. Correlation Between Haemoglobin Level and Electrocardiographic (ECG) Findings in Anaemia: A Cross-Sectional Study // Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014. Vol. 8, № 4. P. BC04-6. doi:10.7860/JCDR/2014/8966.4202
8. Enjuanes C., Klip I.T., Bruguera J., et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study // International Journal of Cardiology. 2014. Vol. 174, № 2. P. 268-275. doi:10.1016/j.ijcard.2014.03.169
9. Chatterjee S., Wetterslev J., Sharma A., et al. Association of Blood Transfusion with Increased Mortality in Myocardial Infarction: A Meta-Analysis and Diversity-Adjusted Study Sequential Analysis // JAMA Internal Medicine. 2013. Vol. 173, № 2. P. 132-139. doi:10.1001/2013.jamainternmed.1001
10. Marketou M., Patrianakos A., Parthenakis F. Systemic blood pressure profile in hypertensive patients with low hemoglobin concentrations // International Journal of Cardiology. 2010. Vol. 142, № 1. P. 95-96. doi:10.1016/j.ijcard.2008.11.096
11. Sabatine M.S., Morrow D.A., Giugliano R.P., et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes // Circulation. 2005. Vol. 111, № 16. P. 2042-2049. doi:10.1161/01.CIR.0000162477.70955.5F
12. Калюта Т.Ю., Шварц Ю.Г., Соколов И.М. Сочетание ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности с анемическим синдромом: особенности течения, влияние коррекции анемии на прогноз // Российский кардиологический журнал. 2013. № 2.

C. 105-111. doi:10.15829/1560-4071-2013-2-105-111

13. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. 2016. Vol. 37, № 3. P. 267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320
14. Jankowska E.A., Tkaczyszyn M., Suchocki T., et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // European Journal of Heart Failure. 2016. Vol. 18, № 7. P. 786-795. doi:10.1002/ejhf.473
15. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure // Revista Española de Cardiología (English Edition). 2016. Vol. 69, № 12. P. 1167. doi:10.1016/j.rec.2016.11.005
16. Вёрткин А.Л., Ховасова Н.О., Ларюшкина Е.Д., и др. Анемия у амбулаторного больного // Эффективная фармакотерапия. 8: Кардиология и ангиология. 2014. № 1. С. 6-9.
17. Иноятова Ф.И., Икрамова Н.А., Кадырходжаева Х.М. Патогенетическая значимость пептида гепсидин и провоспалительных цитокинов в течении хронической HBV-инфекции у детей с анемией воспаления // Педиатр. 2017. Т. 8, № 8. С. М144-М145.
18. Дыгай А.М., Суржикова Г.С., Ключкова-Абельянц С.А. Состояние клеточного звена иммунитета при анемиях хронических заболеваний различного генеза // Политравма. 2017. № 1. С. 49-55.
19. Леонов В.В., Миронов А.Ю. Восприимчивость организма к патогенам в зависимости от гомеостаза железа // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2016. № 2. С. 69-73. doi:10.21626/vestnik/2016-2/13
20. Nairz M., Haschka D., Demetz E., et al. Iron at the interphase of immunity and infection // Frontiers in Pharmacology. 2014. Vol. 5. P. 152. doi:10.3389/fphar.2014.00152
21. Струков Д.В., Александрович Ю.С., Васильев А.Г. Актуальные проблемы сепсиса и септического шока // Педиатр. 2014. Т. 5, № 2. С. 81-87.
22. Stevens G.A., Finucane M.M., De-Regil L.M., et al. Global, regional, and national trends in hemoglobin concentration and prevalence of total and severe anemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data // The Lancet. Global Health. 2013. Vol. 1, № 1. P. e16-e25. doi:10.1016/S2214-109X(13)70001-9
23. Коржевский Д.Э., Сухорукова Е.Г., Кирик О.В., и др. Железо в нейронах головного мозга кролика и человека // Морфология. 2015. Т. 147, № 3. С. 73.